야일라®정 10mg, 20mg

오·남용우려의약품
전문의약품
바데나필염산염

제품정보 QR코드

〈복약전에 읽어보세요〉

1. 최대 권장용량 1일 1회 20mg이며 최대 권장 투여회수는 1일 1회입니다.
2. 성행위 약 25분내지 60분전에 복용하십시오.
3. 이 약은 식사와 무관하게 투여할 수 있으며 고지방식과 함께 복용 시 작용발현이 지연될 수 있습니다.

주의사항

- 질산염 제제 및 NO 공여제를 복용중인 환자는 이 약 복용이 금기입니다.

이 약을 복용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽으시고, 약과 함께 보관하십시오.

【원료약품의 분량】

1정 중 유효성분: **〈야일라정 10mg〉** 바데나필염산염수화물(EP) 11.852mg(바데나필로서 10mg), **〈야일라정 20mg〉** 바데나필염산염수화물(EP) 23.705mg(바데나필로서 20mg), 첨가제(타르색소): 황색5호, 기타첨가제: 미결정셀룰로오스, 산화티탄, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 콜로이드성이산화규소, 폴리에틸렌글리콜 400, 푸마르산스테아릴나트륨, 히프로멜로오스

【성상】

야일라정 10mg, 20mg: 주황색의 장방형 필름코팅정제

【효능·효과】

발기부전의 치료

【용법·용량】

성인: 성행위 약 25분내지 60분전에 초회 권장용량 10mg을 경구 투여합니다. 유효성과 내약성에 따라, 용량을 20mg까지 증가 또는 5mg까지 감소할 수 있습니다. 최대 권장용량은 1일 1회 20mg입니다. 최대 권장 투여회수는 1일 1회입니다. 이 약은 식사와 무관하게 투여할 수 있으며 고지방식과 함께 복용 시 작용발현이 지연될 수 있습니다. CYP 3A4저해제인 에리스로마이신과 병용 투여할 때 5mg을 초과하지 말아야 합니다. **고령자(65세이상):** 고령자에서 이 약의 청소율이 감소하기 때문에, 초회용량을 5mg으로 합니다. 유효성과 내약성에 따라, 용량을 10mg 및 20mg으로 증량할 수 있습니다 (4. 이상반응 10) 참조). **간장애 환자:** 경증 및 중등도의 간장애환자는 초회용량을 5mg으로 합니다. (Child-Pugh A-B) 유효성과 내약성에 따라, 용량을 10mg 및 20mg으로 증량할 수 있습니다. **신장애 환자:** 경증 내지 중등도의 신장애환자에서 용량조절은 필요없습니다. 중증(crCL〈30ml/min〉의 신장애환자에서 초회용량을 5mg으로 합니다. 유효성과 내약성에 따라, 용량을 10mg 및 20mg으로 증량할 수 있습니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고 1) 성행위를 할 경우 심장에 대한 위험성이 있기 때문에 발기부전 치료를 시작하기 전에 환자의 심혈관상태를 충분히 확인해야 합니다. 이 약을 포함한 발기부전 치료제는 심혈관계 기저질환 등으로 인하여 성행위가 권장되지 않는 환자에게는 일반적으로 사용하지 않습니다. 2) 이 약의 혈관확장 경향으로 인한 경증 및 일과성 혈압저하가 나타날 수도 있습니다. 좌심실유출폐색(예: 대동맥 협착증 및 특발성 비후성 대동맥판 하부 협착증)이 있는 환자는 PDE5 저해제를 포함한 혈관확장제의 작용에 민감할 수 있습니다. 3) 이 약을 포함한 이 계열의 약물에서 4시간 이상의 지속된 발기 및 지속발기증(6시간 이상의 통증을 수반한 발기)이 드물게 보고되었습니다. 4시간 이상 발기가 지속될 경우 즉시 의사의 도움을 받아야하며, 지속발기증을 곧바로 치료하지 않으면 음경 조직손상 및 발기력의 영구상실이 야기될 수 있습니다. 4) 이 약을 투여하기 전이나 투여하는 동안 및 투여한 후 모든 형태의 질산염 제제 또는 NO 공여제 (니트로글리세린, 아밀나이트레이트, 질산이소소르비드)를 복용하는 경우 혈압강하작용이 증강되어 과도하게 혈압이 떨어질 수 있으므로 의사는 이 약을 처방하기 전에 환자가 질산염 제제 및 NO 공여제를 투여하지 않았는지 충분히 확인하여야 하며, 이 약 투여 중 및 투여 후 질산염 제제 및 NO 공여제를 투여하지 않도록 주의시킵니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오. 1) 이 약 또는 이 약의 성분에 과민증이 있는 환자 2) 질산염 제제 또는 산화질소(NO) 공여제(니트로글리세린, 아밀나이트레이트, 질산이소소르비드 등)를 정기적으로 또는 간헐적으로 복용하는 환자 (혈압강하작용이 과도하게 증강될 수 있습니다.) 3) 중증 간부전 환자 (Child-Pugh C) 4) 투석이 필요한 말기 신장질환자 5) 저혈압 환자 (휴지기 혈압 90/50mmHg 미만) 6) 최근 6개월 내에 뇌졸중 또는 심근경색이 있었던 환자 7) 불안정형 협심증 환자 8) 성행위가 권장되지 않는 남성(예, 불안정형 협심증 또는 중증 심부전 [NYHA III 또는 IV] 같은 중증 심혈관질환자) 9) 이미 알려진 유전적인 퇴행성 망막질환자 (예: 색소성 망막염) 10) 이전의 PDE5 저해제 복용 여부와 관계없이 비동맥전방허혈성시신경증(Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)으로 인해 한쪽 눈의 시력이 손실된 환자 11) 다른 발기부전 치료제를 복용 중인 환자 (다른 발기부전 치료제와 병용 투여한 연구가 없으므로 다른 발기부전 치료제와 함께 병용투여하지 마십시오) 12) 강력한 CYP3A4 저해제로서 HIV 프로테아제 저해제인 인디나빌 또는 리토나비어를 투여 받는 환자 (6. 상호작용항 참조) 13) 75세 이상의 노인으로서 강력한 CYP3A4저해제인 이트라코나졸 및 케토코나졸을 투여 받는 환자 14) 18세 미만의 청소년 15) 수용성 구아닐산 고리화 효소(sGC) 자극제인 리오시구앗을 투여 받고 있는 환자 (6. 상호작용 참조) **3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.** 1) 해부학적으로 음경이 기형인 환자 (예: 각형성, 음경해면체 섬유증 또는 페로니병) 2) 지속발기증의 소인을 가질 수 있는 상태의 환자 (예: 겸상적혈구 빈혈, 다발성 골수종 또는 백혈병) 3) 출혈이상 또는 활동성 소화성궤양 환자 (출혈이상 또는 활동성 소화성궤양환자에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 이러한 환자들에게는 유익성/위험성을 평가한 후 신중히 투여합니다.) 4) 중등도 또는 강력한 CYP3A4 저해제(케토코나졸, 이트라코나졸, 에리스로마이신 및 클래리스로마이신 등) 또는 알파차단제를 투여 받는 환자 (5. 일반적주의항 및 6. 상호작용항 참조) 5) 선천적인 QT 연장 환자 및 QT 간격을 연장시킬 수 있는 약물을 투여 받는 환자 (5. 일반적주의항 참조) 6) 이 약은 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여합니다.

4. 이상반응 1) 레비트라정 또는 구강붕해정을 투여한 위약대조 임상시험에서 보고된 이상반응은 다음과 같습니다. 표1. 레비트라정 또는 구강붕해정을 투여한 위약대조 임상시험에서의 보고된 이상반응

신체계	이상반응	바데나필(N=9155)	위약(N=5500)
신경계 이상	두통 어지러움	11.1% 1.4%	2.7% 0.8%
혈관 장애	혈관확장	9.6%	1.1%
호흡기계, 흉부 및 종격장애	비충혈 비강울혈	4.2% 1.1%	0.7% 0.6%
위장관 이상	소화불량 설사 위장 및 복부통증 오심	2.5% 1.1% 1.3% 1.1%	0.4% 1.0% 0.4% 0.5%
근골격계 및 결합조직 장애	등 통증 근육긴장 및 경련 포스포키나아제상승	1.3% 1.1% 1.2%	1.0% 0.6% 0.8%

2) 레비트라정 또는 구강붕해정을 투여한 모든 임상시험에서 보고된 이상반응은 다음과 같습니다.
표2. 레비트라정 또는 구강붕해정을 투여한 임상시험에서의 보고된 이상반응

신체계	매우흔한(≥1/10)	흔한(≥1/100~〈1/10)	때때로(≥1/1,000~〈1/100)	드물게(≥1/10,000~〈1/1,000)
감염				결막염
면역계이상			알레르기성부종 및 혈관부종	알레르기반응
정신 장애			수면장애	불안
신경계이상	두통	어지러움(Dizziness)	지각이상 및 감각이상, 졸음	실신, 기억상실, 발작
눈 이상			시력장애 눈의 충혈 시감색왜곡 눈의 통증 및 불편감 눈부심	안압상승
귀 및 미로 이상			이명 어지러움(Vertigo)	
심장 장애			심계항진 빈맥	협심증 심근경색증 심실성부정맥
혈관 장애		혈관확장		저혈압
호흡기계, 흉부 및 종격 장애		비충혈	호흡곤란 비강울혈	
위장관 이상		소화불량	오심 위장 및 복부통증 구강건조 설사 위-식도역류질환 위염 구토	
간담도계 이상			트랜스아미나제 상승	
피부 및 피하조직계 이상			홍반 발진	광과민반응
근골격계 및 결합조직 장애			등통 크레아틴 포스포키나아제 상승 근육긴장 증가 및 경련 근육통	
생식계 및 유방장애			발기 증가	지속발기
전신적 이상 및 투여부위 반응			불편감	흉통

3) 이 약 40mg(최대권장용량의 2배)을 투여한 1상 임상시험에서 2건의 지속발기증이 나타났습니다. 4) 이 약의 최대권장용량의 2배를 투여하여 시각기능을 검사하였을 때, 수명의 환자에서 투여 1시간 후 청/녹영역 및 자주영역에서 경증 및 일시적인 색각장애가 나타났습니다. 5) 뇌혈관계 출혈, 심근경색, 심장 돌연사, 일과성허혈발작 및 심실성 부정맥 같은 중대한 심혈관계 이상반응이 이 약물계통의 다른 약물과 시간적 연관성이 있는 것으로 시판후 조사에서 보고되었습니다. 6) 이 약의 투여 및 성행위와 관련되어 1사례의 심근경색이 보고되었습니다. 하지만 당시 발생한 심근경색이 이 약 또는 성행위와 직접적인 관련이 있는지, 환자의 심혈관계 질환과 연관 있는지, 또는 이러한 모든 요소가 복합적으로 작용하여 발생했는지 여부에 대한 판단은 불가능하였습니다. 7) 시판후 조사에서 시력상실(일시적 또는 영구적), 시야결손, 망막 정맥 폐쇄, 시력감소 등을 포함하는 시력장애가 드물게 보고되었습니다. 이러한 유해사례들이 이 약과 직접적인 연관이 있는지는 밝혀지지 않았습니다. 8) 영구적인 시력 상실을 포함한 시력 감퇴의 원인이 될 수 있는 비동맥전방허혈성시신경증(Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)이 시판후 조사에서 드물게 보고되었고 이는 이 약을 포함한 PDE5 저해제와 잠정적인 상관성이 있는 것으로 나타났습니다. 반드시는 아니지만, 대부분의 환자들은 비동맥전방허혈성시신경증을 유발할 수 있는 해부학적 또는 혈관상의 위험인자를 가지고 있었습니다. : 낮은 유두함몰 비율(low cup/disc ratio, crowded disc), 50세 이상의 연령, 당뇨병, 고혈압, 관상동맥질환, 고지혈증, 흡연. 이러한 유해사례가 PDE5 저해제의 투여와 직접적인 연관이 있는지 또는 환자의 내재적인 혈관계 위험인자 또는 해부학적 결함에 의한 것인지 또는 이들의 조합에 의한 것인지 또는 그 밖의 다른 인자에 의한 것인지는 밝혀지지 않았습니다. 2건의 증례-교차 관찰 연구에서 PDE 5 저해제 사용 후 NAION의 위험을 평가하였습니다. 연구 결과 NAION의 위험이 약 2배 증가하는 것으로 나타났습니다. 그러나, PDE5 저해제의 사용과 NAION과의 인과관계는 입증되지 않았습니다(5. 일반적 주의 참조).(20mg에 한함). 9) 임상시험 및 시판후 조사에서 갑작스런 청력감퇴 또는 난청이 드물게 보고되었고 이는 이 약을 포함한 PDE5 저해제와 잠정적인 상관성이 있는 것으로 나타났습니다. 일부 사례에서 질환상태와 다른 요인들이 청력과 관련된 이상반응과 연관이 있을 것이라는 보고가 있었으나, 대부분의 사례에서 이러한 연관성을 알 수 있는 의학적 추적조사 정보들이 확인되지 않았습니다. 이러한 이상반응이 이 약의 투여와 직접적인 연관이 있는지, 환자의 내재적인 난청 위험인자에 의한 것인지, 이들의 조합에 의한 것인지 또는 그 밖의 다른 인자에 의한 것인지는 밝혀지지 않았습니다. 10) 고령자(65세이상)에 레비트라정 20mg을 투여할 경우 두통(16.2% vs 11.8%)과 어지럼증(3.7% vs 0.7%)이 성인(65세 미만)에 비해 높게 관찰되었습니다. 일반적으로 이상반응 발생은 고혈압이 있는 환자에게서 조금 높게 관찰되었습니다. 11) 국내 시판 후 조사결과 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,156명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과 유해사례 발현율은 약과의 인과관계에 상관없이 2.97%(94명/3,156명, 109건)로 나타났으며, 이 중 이 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 2.91% (92명/3,156명, 106건) 이었습니다. 약물유해반응으로는 안면홍조 1.65% (52명/3,156명, 52건), 두통 0.98% (31 명/3,156명, 32건), 어지러움 0.19% (6명/3,156명, 6건), 코염 0.16% (5명/3,156명, 5건), 결막염 0.09% (3명/3,156명, 3건), 소화불량 0.09% (3명/3,156명, 3건), 구강건조증, 근육통, 두근거림, 시각이상, 얼굴부종 각 0.03% (1명/3,156명, 1건)의 순으로 조사되었습니다. **5. 일반적 주의** 1) 이 약을 투여하고자 하는 환자는 약리학적인 요법을 고려하기 전에 발기부전 및 잠재적 위험성을 진단하기 위해 병력을 조사하고 검사를 실시합니다. 2) 이 약과 알파차단제는 동등한 혈관확장 효과를 나타내므로, 알파차단제와 이 약을 병용 투여 시 일부 환자에서 저혈압 증상이 나타날 수 있습니다. 그러므로 더 많은 결과가 나올 때까지 알파차단제와 이 약을 병용 투여할 경우 이 약의 투여용량은 최고 5mg을 초과해서는 안 되며, 알파차단제 투여 후 6시간 이내에 이 약을 투여해서는 안됩니다. 하지만, 알파차단제인 탐수로신이나 알푸조신을 투여 받는 환자들은 이 약과 별도로 투여할 필요는 없습니다. 테라조신 및 기타 알파차단제는 이 약과 적절한 간격을 두고 병용 투여해야 합니다(6. 상호작용항 참조). 두 가지 약물의 병용투여는 알파차단제 치료를 받는 환자의 상태가 안정적인 경우에만 시작해야 하며, 이 약 및 알파차단제를 최소 권장용량으로 투여해야 합니다. 혈액량 감소 및 다른 고혈압 치료제 등을 포함한 다른 인자에 의해 두 약물의 병용투여시의 안전성이 영향을 받을 수 있습니다. 이 약과 같은 PDE5 저해제를 복용하는 환자는 알파차단제를 단계적으로 증량함에 따라 혈압이 더 감소할 수 있습니다. 3) 중등도 또는 강력한 CYP3A4저해제인 리토나비어, 인디나빌, 케토코나졸 이트라코나졸, 에리스로마이신 및 클래리스로마이신과 이 약을 병용 투여했을 때, 이 약의 혈중농도가 매우 증가하므로 병용투여를 피하는 것이 바람직합니다. 만약 부득이하게 케토코나졸이나 이트라코나졸을 이 약과 병용할 경우 이 약의 최고 투여용량은 5mg을 초과해서는 안 되며, 각각 1회 200mg, 1일 1회 이상의 케토코나졸이나 이트라코나졸을 이 약과 함께 투여해서는 안 됩니다. 4) CYP3A4저해제인 에리스로마이신이나 클래리스로마이신과 이 약을 병용 투여하는 경우, 이 약의 최고 투여용량은 5mg을 초과해서는 안 됩니다. 5) 자몽쥬스와 이 약을 함께 복용하는 경우, 이 약의 혈중농도가 증가할 수 있으므로 함께 복용하지 말아야 합니다. 6) 이 약이 QT 간격에 미치는 영향을 확인하기 위해 59명의 건강한 남성에서 임상연구를 실시한 결과, 이 약을 일반 치료용량(10mg) 및 과용량(80mg)으로 투여했을 때 QTc 간격이 증가했습니다. 시판 후 조사에서 이 약과 비슷한 QT효과가 있는 약을 병용 투여했을 때 상승작용을 나타내었습니다. 따라서 QT연장 병력이 있는 환자나 QT 간격을 연장시키는 약물을 복용하는 환자에 이 약을 처방할 때 이러한 임상결과를 고려해야 합니다. 선천적인 QT 연장환자(장기 QT 증후군) 및 Class IA군(예: 퀴니딘, 프로카인아미드) 또는 III군(예: 아미오다론, 소탈롤), 부정맥약을 투여 받고 있는 환자는 이 약의 사용을 피해야 합니다. 7) 중등도의 간기능 장애 환자(Child-Pugh B)에게 이 약 10mg 투여시 건강한 지원자에 비하여 C_{max}와 AUC가 각각 130%와 160% 증가하였습니다. 따라서 중등도의 간기능 장애 환자에게 이 약을 투여하는 경우에는 초회용량을 5mg으로 하고, 최고용량은 10mg을 넘지 않도록 합니다. 8) 척추손상 또는 다른 중추신경계 질환자, 성적욕망이 낮은 환자와 골반수술(신경보존적 전립선절제술제외), 골반장애 또는 방사선치료를 받는 환자를 대상으로 이 약을 투여한 연구는 없습니다. 9) 사람혈소판을 이용하여 실시한 시험관내 연구에서 이 약은 혈소판 응집억제작용을 나타내지 않았으나, 치료농도를 초과할 경우, 산화질소 공여제인 니트로프루시드나트륨의 응집억제작용을 강화시키는 것으로 나타났습니다. 사람에서 이 약은 단독으로 또는 아스피린과 병용 투여하여 출혈시간에 영향을 주지 않습니다. 10) 이 약을 투여한 임상시험에서 어지러움과 시각이상이 보고되었으므로 이 약을 복용한 후 어지러움이나 시각이상을 느끼는 경우 기계조작이나 운전을 하지 말아야 하며, 기계조작이나 운전을 하기 전에 환자는 이 약에 대한 본인의 반응을 인지하고 있어야 합니다. 11) 환자의 눈(한쪽 또는 양쪽 눈)에 갑작스런 시력 상실이 발생하는 경우, 의사는 이 약을 포함한 PDE5 저해제의 사용을 중지할 것을 환자에게 권고하고 의학적인 주의를 기울여야 합니다. 이러한 증상은 영구적인 시력 상실을 포함한 시력 감퇴의 원인이 될 수 있는 비동맥전방허혈성시신경증(Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)의 징후가 될 수 있으며, 이는 시판 후 조사에서 드물게 보고되었고 PDE5 저해제의 투여와 잠정적인 상관성이 있는 것으로 나타났습니다. 이러한 유해사례가 PDE5 저해제의 투여 또는 다른 인자들과 직접적인 연관이 있는지는 밝혀지지 않았습니다. 의사는 한쪽 눈에 비동맥 전방 허혈성 시신경증을 이미 경험한 환자에게 PDE5 저해제와 같은 혈관 확장제의 투여시 그 위험성이 증가할 수 있음을 환자에게 알려야 합니다. 12) 1건의 증례-교차 관찰 연구(observational case-crossover study)에서 NAION 발병 직전 (반감기의 5배 이내)에 PDE5 저해제를 투여했을 때와 이전 기간에 PDE5 저해제를 사용한 경우 NAION의 위험을 비교 평가하였습니다. 연구 결과, 위험 추정치가 2.15(95% CI 1.06, 4.34) 로 NAION의 위험이 약 2배 증가한 것을 나타냈습니다. 유사한 연구에서 위험 추정치 2.27(95%CI 0.99, 5.20)의 일관된 결과가 보고되었습니다. 드문 시판 후 보고나 관찰연구에서 PDE5 저해제 사용과 NAION의 연관성도 PDE5 저해제 사용과 NAION의 인과 관계를 뒷받침하지는 않습니다(4. 이상반응 참조).(20mg에 한함). 13) 갑작스런 청력감퇴 또는 난청(이명과 현기증이 동반될 수 있음)이 발생하는 경우, 의사는 이 약을 포함한 PDE5 저해제의 사용을 중지할 것을 환자에게 권고하고 즉시 의학적인 주의를 기울여야 합니다. **6. 상호작용** 1) 이 약의 혈중농도에 영향을 미치는 약물 시험관내 연구 : - 이 약은 CYP3A4 및 부가적으로 적은 범위에서 CYP3A5 및 CYP2C를 통해 간 효소에 의해 대부분 대사됩니다. 그러므로 이들 효소의 저해제는 이 약의 청소율을 낮출 수 있습니다. 체내연구 : ① 강력한 CYP3A4저해제이며 HIV 프로테아제 저해제인 인디나빌(800mg, 1일3회)과 이 약 10mg을 병용투여했을 때, 이 약의 AUC가 16배(1500%), C_{max}가 7배(600%) 증가하였습니다. 병용투여후 24시간에 측정한 이 약의 혈장 농도는 이 약의 최대 혈중농도(C_{max})의 약 4%로 감소하였습니다. ② 이 약(5mg)과 HIV 프로테아제 저해제인 리토나비어(600mg, 1일2회) 병용투여 시 이 약의 C_{max}를 13배, AUC_{0-24}는 49배 증가하였습니다. 이 상호작용은 CYP2C9 저해제이자 강력한 CYP3A4 저해제인 리토나비어에 의해 이 약의 간대사가 억제되기 때문이며, 리토나비어는 이 약의 반감기를 25.7시간까지 유의하게 연장시켰습니다. ③ 건강한 지원자에게 강력한 CYP3A4저해제인 케토코나졸(200mg)을 이 약 5mg과 병용 투여했을 때, 이 약의 AUC가 10배(900%), C_{max}가 4배(300%) 증가하였습니다. ④ 비록 특이적인 상호작용연구를 실시하지 않았지만, 이 약을 이트라코나졸과 같은 다른 강력한 CYP3A4 저해제와 병용투여할 경우 이 약의 혈중농도가 케토코나졸을 병용했을 때와 동등하게 상승할 것으로 예측됩니다. ⑤ 중등도 또는 강력한 CYP3A4 저해제인 리토나비어, 인디나빌, 이트라코나졸, 케토코나졸, 에리스로마이신 및 클래리스로마이신과 이 약을 병용 투여할 경우 이 약의 혈중 농도가 명확히 상승할 것으로 예상됩니다. 만약 이 약을 이트라코나졸이나 케토코나졸과 병용할 경우 이 약의 투여량은 5mg을 초과해서는 안 되며, 각각 1회 200mg, 1일 1회 이상의 케토코나졸이나 이트라코나졸을 이 약과 함께 투여해서는 안 됩니다. 리토나비어나 인디나빌과는 병용투여하지 않습니다. CYP3A4저해제인 에리스로마이신이나 클래리스로마이신과 이 약을 병용 투여하는 경우, 이 약의 최고 투여용량은 5mg을 초과해서는 안 됩니다. ⑥ CYP3A4 저해제인 에리스로마이신(500mg, 1일3회)을 이 약 5mg과 병용 투여했을 때, 이 약의 AUC가 4배(300%), C_{max}가 3배(200%) 증가하였습니다. 따라서 이 약과 에리스로마이신을 병용할 경우 이 약의 최고 투여용량은 5mg을 초과해서는 안 됩니다. ⑦ CYP3A4의 약한 저해제인 자몽쥬스는 이 약의 혈중농도를 약간 상승시킬 수 있습니다. ⑧ 건강한 지원자에게 비특이적 Cytochrome P 450 저해제인 시메티딘(400mg, 1일2회)을 이 약 20mg과 병용투여했을 때, 이 약의 AUC 및 C_{max}에 영향을 주지 않았습니다. ⑨ 라니티딘(H2 길항제, 150mg, 1일2회), 디곡신, 와파린, 글리벤클라미드(혈당강하제), 알코올(0.5g/kg/bw) 또는 단회용량의 제산제(수산화마그네슘/수산화알루미늄)와 이 약(20mg)을 병용 투여했을 때, 이 약의 약물동태에 영향을 주지 않았습니다. ⑩ 모든 약물과의 상호작용연구를 실시하지는 않았지만 3상 임상자료에 대한 약물동태학적 검토결과 아스피린, ACE저해제, 베타차단제, 약한 CYP3A4저해제, 이뇨제, 당뇨병치료제(술폰요소제 및 메트포르민)는 이 약의 약물동태에 유의한 영향을 주지 않았습니다. ⑪ 동물 모델에서 실데나필 혹은 바데나필이 리오시구앗과 조합되었을시 상가적인 전신 혈압 강하 작용이 관찰되었습니다. 실데나필 혹은 바데나필 용량 증가 시 일부 사례에서 전신 혈압이 비례적 감소보다 더 크게 감소하는 결과를 나타냈습니다. 탐색적 연구에서 실데나필을 투여한 폐동맥 고혈압 환자에게 리오시구앗을 단회 투여했을 때 상가적인 혈역학적 작용이 나타났습니다. 12주 간 병용 투여 2상 임상시험의 비대조 장기 연장 시험에서 리오시구앗을 실데나필과 함께 복용했을 때에 높은 중단율을 나타냈으며, 이는 주로 저혈압에 의한 것이었습니다. 이 약과 수용성 구아닐산 고리화 효소(sGC) 자극제인 리오시구앗의 병용은 금기입니다. (2. 다음환자에는 투여하지 마십시오. 참조) 2) 이 약이 다른 약물의 혈중농도에 미치는 영향 - 테오필린 또는 디피리다몰 같은 비특이적 PDE 저해제와 이 약과의 상호작용에 관한 연구자료는 없습니다. 체내연구 ① 산화질소(NO)/cGMP 경로에서의 지속적인 PDE 억제 효과로 이 약과 같은 PDE5 저해제는 질산염 제제의 혈압강하효과를 증강시킬 수 있습니다. 18명의 건강한 남성 피험자를 대상으로 니트로글리세린(0.4mg)을 설하투여하기 1 내지 24시간 전에 이 약 10mg을 투여했을 때, 니트로글리세린의 혈압강하효과가 증강되지 않았습니다. 건강한 중년을 대상으로 이 약(20mg) 투여 후 1시간과 4시간째 질산염 제제(0.4mg)를 설하투여하였을 때 혈압강하효과가 증강되었습니다. 이러한 효과는 니트로글리세린투여 전 24시간에 이 약 20mg을 투여했을 때는 관찰되지 않았습니다. 그러나 환자를 대상으로 이 약을 질산염 제제와 병용 투여했을 때, 이 약이 혈압강하작용을 증강시키는 지에 대한 자료가 없으므로 병용투여는 금합니다. 니코란딜은 칼륨채널오프너(potassium channel opener)이자 질산염제제입니다. 때문에 이 약은 바데나필과 심각한 상호작용을 일으킬 가능성이 있습니다. ② 정상인에 알파차단제인 테라조신(10mg) 및 탐수로신(0.4mg)을 단기간 투여한 후 이 약과 알파차단제 모두의 C_{max}를 동시에 달성하기 위해 이 약 10mg 및 20mg을 투여하였을 때 많은 경우에 기립성 수축기 혈압은 85mmHg 미만이었고, 기립성 수축기 혈압이 30mmHg 이상 감소했으며 유증상 체위저혈압이 있었습니다. 두가지 약물이 C_{max} 상으로 6시간 차이나도록 분리투여했을 때, 특히 탐수로신의 경우 기립성 수축기 혈압 감소가 나타난 환자 및 기립성 수축기 혈압이 85mmHg 미만인 환자의 수가 병용투여시에 비해 적었습니다. 투여간격과는 무관하게 탐수로신을 투여했을 때 기립성 수축기압은 평균적으로 최고 8mmHg까지, 기립성 이완기압은 최고 7mmHg까지 감소되는 것으로 나타났습니다. 두 약 모두의 C_{max}를 달성하기 위해 알파차단제와 이 약 10mg 및 20mg을 함께 투여했을 때 기립성 저혈압 증상이 보고되었습니다. ③ 알파차단제를 장기간 안정적으로 치료(탐수로신 0.4mg 또는 테라조신 5mg 및 10mg) 받는 양성 전립선 비대증(BPH) 환자에 대한 이 약의 추가적인 임상연구가 실시되었습니다. 이 약(5mg) 및 알파차단제를 동시에 투여하거나 또는 6시간 간격으로 별도 투여하였습니다. 투여간격 및 알파차단제 투여와 무관하게 기립성 수축기 혈압은 평균 최대 6mmHg까지 감소했으며 기립성 이완기 혈압은 3mmHg까지 감소했습니다. 적어도 이 약을 한번 투여한 후 3명의 탐수로신 투여군에서 일시적으로 기립성 수축기혈압은 85mmHg이었습니다. 하지만 이 가운데에 저혈압 증상이 나타난 환자는 없었습니다. 테라조신과 이 약 5mg을 동시에 투여받은 환자 중 5명에서 기립성 수축기 혈압은 30mmHg 이상 감소했으며(위약 투여군에서는 2명) 1명은 어지러움과 함께 기립성 수축기 혈압 85mmHg 미만을 나타냈습니다. 이 약과 테라조신을 6시간 간격으로 분리하여 투여했을 때에는 기립성 수축기 혈압이 30mmHg 이상 감소하거나, 기립성 수축기 혈압이 85mmHg 미만을 나타내거나 또는 저혈압 증상이 나타난 환자는 없었습니다. ④ 고혈압환자에 이 약 20mg을 서방형 니페디핀(30mg 또는 60mg)과 병용 투여하였을 때 심장박동수가 분당 4회 증가하며 평균 앙와위 수축기 및 이완기혈압을 각각 5.9mmHg 및 5.2mmHg씩 더 낮추었습니다. ⑤ 이 약 10mg 및 20mg은 아스피린(2×81mg)과 병용투여했을 때, 출혈시간에 영향을 주지 않았습니다. ⑥ 이 약 20mg을 CYP 2C9에 의해 대사되는 와파린(25mg)과 병용투여했을 때, 약동학 및 약력학(프로트롬빈시간 및 응고 II, VII, X인자)적 상호작용은 없었습니다. 와파린과의 병용투여로 이 약의 약동학적 특성은 영향받지 않았습니다. ⑦ 이 약 20mg과 디곡신(0.375mg)을 정상상태에서 14일간 격일로 병용투여한 경우 두 약물의 약동학적 상호작용은 없었습니다. 디곡신 병용투여로 인해 이 약의 약동학적 특성이 영향을 받는다는 근거는 없습니다. ⑧ 이 약 20mg을 혈당강하제인 글리벤클라미드(3.5mg)와 병용 투여하였을 때, 글리벤클라미드의 생물학적 이용률에 영향은 없었습니다.(글리벤클라미드의 AUC 및 C_{max}에 미치는 영향은 없습니다.) 글리벤클라미드와 병용투여에 의해 이 약의 약물동태학적 특징이 변한다는 근거는 없습니다. ⑨ 이 약 20mg과 알코올 0.5g/kg/bw을 함께 복용했을 때, 이 약은 혈압 및 심장 박동수에 대한 알코올의 효과를 증강시키지 않았으며, 이 약의 약물동태 또한 변하지 않았습니다. **7. 임부·수유부 및 소아에 대한 투여** 1) 이 약은 신생아, 소아 및 여성에게 사용할 수 없습니다. 2) 기관형성 기간 중 100mg/kg/day을 임신 랫드에게 투여시 구개안면골(craniofacial bones)의 기형과 흉골, 척추, 늑골의 변이가 나타났습니다. 랫드를 이용한 출산전후 발생 및 모체기능시험에서 8mg/kg/day 이상 투여시 차산자에서 신체발달의 지체가 관찰되었습니다. 3) 랫트를 대상으로 한 동물실험에서 이 약은 혈중 검출농도에 비해 약 10배 높은 농도로 유즙으로 분비되었습니다. 이 약이 사람의 모유로 분비되는지 여부는 알려져 있지 않습니다. **8. 과량투여시의 처치** 1) 자원자를 대상으로 한 단회투여 시험에서 1일 80mg까지 투여하여 중대한 이상반응 없이 좋은 내약성을 보였습니다. 또한 4주간 40mg을 매일 반복투여한 시험에서도 좋은 내약성을 보였습니다. 바데나필 40mg을 1일 2회 투여했을 때 중증의 등통이 나타났으나 근육 또는 신경학적인 독성은 없었습니다. 2) 건강한 지원자 8명에게 이 약 120mg을 1일 1회 투여한 결과, 대다수에서 가역적인 등통·근육통 및/또는 시각장애가 나타났습니다. 이는 임상에서 사람에게 투여한 최고용량입니다. 3) 과량 투여 시 필요한 경우 표준 보조 요법(standard supportive measure)을 시행해야 합니다. 이 약은 혈장단백과 결합률이 높고 요로 유의하게 배설되지 않으므로 신장투석으로 청소율을 증가시킬 수 없습니다. **9. 보관 및 취급상의 주의사항** 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오. 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의하십시오. **10. 의약품동등성시험 정보** 가. 시험약 바데나필염산염정20밀리그램((주)종근당)과 대조약 레비트라정20밀리그램(바데나필염산염)(바이엘코리아(주))을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 40명의 혈중 바데나필을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, AUC_t는 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내이며, C_{max}는 평균치 차의 90%신뢰구간이 log0.8에서 log1.25를 벗어났습니다. 다만, C_{max}의 평균치 차가 log 0.9에서 log 1.1 이내이고, 제출된 비교용출시험자료가 동등하므로 의약품동등성시험기준 제17조제3항의 단서조항에 따라 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		$AUC_{0\sim24hr}$ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
대조약	레비트라정20밀리그램(바데나필염산염)(바이엘코리아(주))	64.76± 37.85	28.58± 15.40	0.50 (0.33~3.00)	3.18±0.85
시험약	바데나필염산염정20밀리그램 ((주)종근당)	60.11± 36.93	26.58± 14.69	0.75 (0.33~3.00)	3.14±0.89
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.8451~ log 1.0075	log 0.7961~ log 1.0576	–	–
로그변환한 평균치의 차		log 0.9227	log 0.9176		

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$: 평균값 ± 표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n = 40)
AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적, C_{max} : 최고혈중농도, T_{max} : 최고혈중농도 도달시간, $t_{1/2}$: 말단 소실 반감기 * 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

나. 의약품동등성시험기준 제17조제3항의 단서조항에 따라 제출된 시험약 바데나필염산염정 20밀리그램(㈜종근당)과 대조약 레비트라정 20밀리그램(바이엘코리아㈜)과의 비교용출시험자료는 대조약과 용출양상이 동등하였습니다. 다. 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 바데나필염산염정10밀리그램(㈜종근당)은 대조약 바데나필염산염정20밀리그램(㈜종근당)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였습니다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였습니다. **11. 기타** 1) 개와 랫드에 대한 4주이상의 반복투여독성시험결과 무해용량(NOAEL)이 약 3mg/kg/day로 나타났으므로 임상시험에서 투여용량 결정시에 무해용량을 고려하여 결정할 것으로 사료됩니다. 2) 랫드에 대한 4주간 반복투여독성시험에서 측정한 최고혈중농도(C_{max}) 및 AUC는 암컷이 수컷보다 8-14배 높게 나타났으며, 개에 대한 4주간 반복투여독성시험에서도 암컷이 수컷보다 높은 최고혈중농도(C_{max}) 및 AUC를 나타냈습니다. 3) 유전독성시험결과 미생물을 이용한 복귀돌연변이시험, in vitro 염색체이상시험, in vivo 마우스 소핵시험에서 모두 음성이었습니다. 4) 비글개를 마취시킨 후 atropine으로 부교감신경을 이완시키고 alcuronium chloride로 골격근을 이완시킨 후 약물을 투여하고 혈역학적 변수를 관찰하였을 때 총말초저항(TPR)이 44%까지 감소하고 약 180분간 지속되었으며, 혈관확장효과의 정도 및 기간은 저용량에서 더 작았습니다(총말초저항이 60분 이내에 25%까지 감소). 또한 심박수, 수축력, 심박출량을 증가시켰고 수축기 혈압은 일시적으로 약간 감소하였습니다. 5) 랫드에 단회 투여한 후(1-10mg/kg) 혈액관련 약리학적 변수를 관찰하였을 때 적혈구의 수, 헤마토크리트 및 헤모글로빈의 수가 용량 의존적으로 약간 감소하였습니다. **【저장방법】** 밀폐용기, 25℃이하 보관 **【포장단위】** 10정 **【주의】** 1) 개봉 후에는 타 제품과 혼입 및 혼용이 되지 않도록 주의하십시오. 2) 충분한 양의 물과 함께 복용하십시오. 3) 제품 개봉시 또는 취급시 포자재(용기, 케이스)에 상처를 입을 수 있으니 주의하십시오. **구입시 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 사용하지 마시고 구입하신 곳에서 교환하십시오. 약은 어린이의 손이 닿지 않도록 보관해야 합니다. KGMP(우수의약품 제조 및 품질관리기준) 적격업소 제품** 102

충청남도 천안시 서북구 성거읍 망향로 797-48
소비자상담실 : 080-6776-080(수신자부담)

※ 제품 사용 후 이상반응(부작용)이 발생한 경우 한국의약품안전관리원(1644-6223)에 부작용 피해구제 신청을 할 수 있습니다.

이 첨부문서 작성일자(2022.04.18)이후 변경된 내용은 종근당 인터넷 홈페이지 (www.ckdpharm.com)나 소비자 상담전화(080-6776-080)를 통해 확인할 수 있습니다.